Aus dem Forschungsinstitut für klinische Pharmakologie
Berlin-Friedenau, Baumeisterstr. 1
Leiter: Stabsarzt Doz. Dr. Hans Seel

Pharmakologische Untersuchungen über Hagebutten Fructus cynosbati

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Günter Peplau
aus Berlin

Tag der Promotion: 12. Juni 1940.

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW 7, LUISENSTR. 21

M 123

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z

Referent: Stabsarzt Dozent Dr. Hans S e e l

Korreferent: Prof. Dr. B e s s a u

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Die Heckenrose, Rosa canina, auch Hundsrose oder Frauendorn genannt, eine Rosacee, ist in ganz Europa, Nord- und Vorderasien, in Aegypten und auf Teneriffa heimisch. Der ein bis mehrere Meter hohe Strauch mit überhängenden Aesten und derben, sichelförmigen Stacheln wächst an Waldrändern, Rainen, in Gebüschen und Hecken. Der Strauch trägt fünf- bis siebenzählige, am Rande scharf gezähnte, wechselständige Fiederblätter, die unterseits teil glatt, teils behaart sind; sie sind am Grunde beiderseits geflügelt, drüsenlos und tragen zwei mit dem Blattstiel verwachsene Nebenblättchen. Vorwiegend im Juni erscheinen die weißen oder rosaroten Blüten, aus deren fleischig gewordenen Achsen die kleinen Nußfrüchte hervorgehen, die von dem innen behaarten Kelchbecher umschlossen sind. Die kleinen steinharten, einsamigen Schließfrüchte, fälschlich *Semina cynosbati* genannt, bilden zusammen mit dem fleischigen Kelchbecher eine rote Scheinfrucht, die Hagebutte *(Fructus cynosbati)*. Die Hundsrose bevorzugt einen feuchten und lockeren Boden und reichlich Sonne. Im großen und ganzen bedarf sie keiner Pflege, sondern gedeiht wild. Der Stamm gibt ein gutes Drechslerholz. Die Früchte, die genießbar sind, eine wohlschmeckende Marmelade (Hüffenmark) liefern, als Kaffeesurrogat dienen und in der Volksmedizin Verwendung finden, werden im Oktober und November gesammelt.

Die lateinische Bezeichnung Rosa canina ist die Uebersetzung aus dem Griechischen: κύων Hund und βάτος Dornstrauch, da sie nach den Berichten des *Plinius* (1) gegen den Biß toller Hunde Verwendung fand.

Schon die alten Aerzte des klassischen Altertums kannten und schätzten die Heckenrose und ihre Früchte und nahmen sie in ihren Arzneischatz auf. So finden wir bei *Dioskurides* (2) folgende Angabe: „Die trockene Frucht, ohne das wollig Innere, denn dieses ist der Luftröhre schädlich, in Wein gekocht und getrunken, stillet den Bauchfluß." *Scribonius Largo* (3) verwendet den Saft als Styptikum und empfiehlt ihn als Stopfmittel. *Hippokrates* (4) rühmt die Hagebutten als entzündungswidriges Mittel. Funde von Pfahlbauten in der Schweiz beweisen, daß die Menschen damals schon das aus

den Hagebuttenschalen bereitete Hagebuttenmus kannten. Dem Rosenholz schrieb man mystische Kräfte zu. Es fehlte nie auf germanischen Scheiterhaufen. Auch *Paracelsus* (5) warnt vor den übernatürlichen Kräften der Heckenrose. Nur mit abgewandtem Gesicht sollte man die Hagebutten pflücken, da sonst den Augen Gefahr drohe. In Schmalkalden und im Werratal verbindet sich mit den Hagebutten noch heute ein ausgedehnter Aberglaube. So pflegt man dort zu Weihnachten oder Neujahr eine von diesen roten Früchten zu essen. Dadurch sei der Mensch gefeit gegen Krankheit aller Art. Im nordwestlichen Böhmen werden die „Hanabutten" am heiligen Abend gepflückt, auf Brot gestrichen und den Kühen zu fressen gegeben. Auf diese Weise soll auch das Vieh vor Krankheit und Unglück bewahrt bleiben. Das hohe Ansehen und der Glaube an die unbesiegbare Kraft dieser Pflanze, die lange Zeit hindurch allgemein gültig waren, ist wohl darauf zurückzuführen, daß die selbst über Winter unbeschadet von Frost und Schnee hängenbleibenden Früchte mit ihrer hell leuchtenden roten Farbe auf das Volk den Eindruck der Unüberwindlichkeit und damit auch der heiltätigen Wirkung machten (6).

In den mittelalterlichen Kräuterbüchern finden sich eine große Anzahl von Präparaten, die gegen die verschiedensten Krankheiten Verwendung finden. Ihre wundertätige Wirkung wird gepriesen bei Bluthusten, Erbrechen, Nierensteinen, roter Ruhr usw. *Tabernaemontanus-Bauhinus* (7) schreibt: „Der gelbe Saamen ist eine sonderliche Artzney wider das Blutspeyen. Mit Kütten Wasser ingeben stillet den überflüssigen Weiberfluß. Man bereitet aus solchen Sämlein Zahnpulver das Zahnfleisch zu stärken und die Zähne zu festigen." Man wußte also schon damals die erhöhte Blutungsbereitschaft und ganz besonders das Zahnfleischbluten, wie es im Verlauf hypovitaminotischer Zustände auftritt, mit der Vitamin C reichen Frucht, der Hagebutte, zu heilen. Aus den Kernen bereitete man einen Tee, der gegen Fieber aller Art helfen sollte.

Nicht nur die Hagebutte selbst spielte eine so große Rolle in der Arzneikunde, sondern auch die übrigen Teile der Wildrose fanden vielfache Verwendung. So gab man die Wurzel gegen den Biß tollwütiger Hunde, daher ja auch ihre Bezeichnung als Hundsrose. Aus den jungen und zarten Blättern wurde ein Tee gekocht, der außer seiner heilkräftigen Wirkung von sehr großem Wohlgeschmack war. Das Aqua rosarum silvestrum, ein wohlriechends destilliertes Wasser wurde aus den rosafarbigen Blütenblättern bereitet. Rosenöl, Ro-

senhonig, Rosenlatwerge, Rosenessig und Rosensalbe waren viel begehrte Artikel. Bei *Bock* (8) in seinem „Kräuterbuch" von 1564 hören wir von der kühlenden und stopfenden Wirkung bei „hitzigen presten" und „cholerischen Dämpff". Aeußerlich wird sie verwendet bei Kopfschmerz und tränenden Augen. *Matthiolus* (9), der zur gleichen Zeit lebte, weiß von der steintreibenden Kraft der Hagebutten bei Nieren- und Blasensteinen zu berichten; auch sollen sie helfen bei Gonorrhoe und Ruhr. In der Volksmedizin war die abtreibende Wirkung der Hagebutten bei Harngrieß und Blasensteinen bekannt. *Osiander* (10) berichtet darüber in seinem Buch der Volksarzneimittel ausführlich. In einer Sammlung von Volksarzneimitteln schreibt *Friedrich* (11) über die wohltuende Wirkung einer Abkochung der Früchte bei Magenkrämpfen. In der Kinderheilkunde spielt die Hagebutte seit dem neunzehnten Jahrhundert eine bedeutsame Rolle. In seinem Buch der Kinderkrankheiten aus dem Jahre 1818 gibt *Henke* (12) eine Zubereitung der Hagebutten mit Honig als hervorragendes Mittel gegen Würmer bei Kindern an.

In neuerer Zeit waren es besonders *Kroeber* und *H. Schulz,* die auf die Wirksamkeit der Hagebutten hinwiesen. *Kroeber* (13) gibt den Fluidextrakt gegen Nieren- und Gallensteine. *H. Schulz* (14) glaubt bei Keuchhusten, Dysurie, Enteritiden und Wurmkrankheiten günstige Erfolge gesehen zu haben.

Madaus (15) konnte experimentell nachweisen, daß der wäßrige Auszug der Schalen eine bakterizide Wirkung auf das Bakterium coli ausübte. Die Kerne verwendet er bei Konkrementbildungen der ableitenden Harnwege, bei Cholelithiasis, als Diuretikum, bei Hydrops, Gicht, Rheuma und Ischias, die Flores cynosbati bei Hämorrhagien der Blase, des Magens, Darmes und der Lunge, bei Diarrhoe und Magenkrampf, die Fructus cynosbati bei Albuminurie, Diabetes, Seiten- und Bruststechen; letzten Endes auch gegen das Erysipel.

Die in früheren Zeiten und teilweise heute noch gegen so vielseitige Erkrankungen empfohlenen Hagebutten wurden natürlich auch pflanzenanalytisch genau untersucht.

So gibt *Hager* (16) an:

Zitronensäure	3%
Apfelsäure	8%
Zucker	30%
Pektin	20 — 25%

Kroeber (13) fand: Aetherisches Oel 0,038% der Trockensubstanz. Karotin, Pektin, Dextrose, Apfel- und Zitronensäure. 2,5% Gerbstoffe.

Nach *Wehmer* (17) enthalten die Blätter ein Pectin, das bei Hydrolyse Arabinose liefert. In den Blütenblättern ist Rosenöl zu 0,028 — 0,0414%, in den Hagebutten ein orangefarbenes ätherisches Oel zu 0,038% der Trockensubstnz nachweisbar. Es ist aldehydhaltig und scheidet Stearopten ab *(Haensel)*. An Pektin wurden 20 — 25% gefunden. Der rotgelbe Farbstoff ist Karotin *(Kryz)*. Nach anderen handelt es sich um Lykopin und Sorbusin *(Kylin)*, das anscheinend mit dem Lycopin der Tomate identisch ist. Hagebutten von zwölf verschiedenen Rosenarten ergaben:

Fruchtfleisch	56,7—85,3%	im Mittel 66,4%
Kerne	14,7—43,3%	im Mittel 33,56%

Der Wassergehalt des Fruchtfleisches betrug:
42,2—71,1% i. M. 59%

Freie Säure (Zitronensäure)	0,7—2,6%
Zucker (Saccharose)	11,5—21,6% i. M. 17,3%
Pentosane	ca. 4,2%

Hagebuttenmark frisch:

Wasser	73,5—81,7%
Invertzucker	2,4— 2,82%
Saccharose	1,21— 2,61%
Gesamtsäure (als Apfelsäure berechnet)	1,25— 2,05% flüchtig
Säure (als Essigsäure berechnet)	0,02— 0,03%
Wasserunlösliche Best.	5,2— 7,68%
Wasserlösliche Best.	13,5—18,8%
Mineralstoffe	1,21—1,55%

Zusammensetzung der getrockneten Hagebuttenschalen:

Invertzucker	10,0—13,7%
Saccharose	0,6— 2,4%
Gesamtzucker (als Invertzucker berechnet)	11,6—15,6%
Fettes Oel	1,7— 2,6%
Gesamtsäure (als Apfelsäure berechnet)	3,0— 3,6%
Tannin	2,0— 2,7%
Wasser	22,8—38,0%
Asche	2,4— 4,0% davon 26,8% CaO

Zusammensetzung der Kerne:

Vanillin	0,1mg%
Spuren von Lezithin	

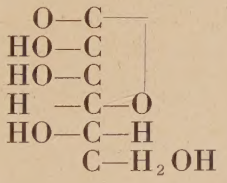
Invertzucker	0,3%	
Spuren von Dextrin, Bernstein-, Apfel- und Weinsäure		
Phlobaphene	1,0%	
Pentose, Oxyzellulose und Lignin		
Rohfaser	53,3%	
Protein	11,4%	
N-freie Extr. Stoffe	11,7%	
Fettes Oel	8,8%	
Wasser	10,5%	
Asche	2,3%	P_2O_5, Al, SiO_2

Zusammensetzung des Hagebuttenkernöls:

Flüssige Säuren	89,8%	
Oelsäure	83,3%	
Linolsäure	11,4%	
Linolensäure	4,6%	
Kapronsäure	0,7%	
Feste Säuren	2,4%	
Palmitin	71,4%	
Stearin	28,6%	
Unverseifbares	1,8%	mit Phytosterin
Ges. Fettsäuren	92,8%	
Glyzerin	10,2%	

In neuester Zeit fanden die Hagebutten wieder ganz besondere Aufmerksamkeit, als man sie als Träger reichlicher Mengen von Askorbinsäure, Vitamin C, erkannte.

Das Vitamin C ist chemisch eine der Dextrose verwandte Verbindung, die Hexuronsäure oder l-Askorbinsäure.



A. *Szent-Györgyi* gelang es als erstem die Askorbinsäure im Jahre 1928 aus Paprikaschoten zu isolieren. Sie stellt eine weiße, kristalline Substanz dar, die in Wasser gut löslich ist, nicht dagegen in Aether. Der Schmelzpunkt der l-Askorbinsäure liegt bei 192 Grad. Sie zeigt stark saure Reaktion. Als besondere chemische Eigenart ist ihr energisches Reduktionsvermögen zu nennen. Die

Askorbinsäure gehört zu den Stoffen, die durch ein „Redoxpotential" ausgezeichnet sind, d. h. sie kann durch Abgabe von 2 Wasserstoffatomen, die sie unter bestimmten Bedingungen wieder aufzunehmen vermag, reversibel oxydiert werden (18). Sie ist also als Reduktionsmittel imstande andere Substanzen zu reduzieren, wobei sie selbst oxydiert wird. Die oxydierte Askorbinsäure kann nun wieder durch geeignete Reduktionsmittel — im Organismus wahrscheinlich durch die Tätigkeit der lebenden Zelle — wieder reduziert werden (19). Sie wird leicht bei Anwesenheit alkalisch reagierender Stoffe zerstört. Es besteht eine große Empfindlichkeit gegenüber Hitze und den in Fruchtsäften häufig vorkommenden Oxydasen (20). Auf der charakteristischen reduzierenden Wirkung beruht auch der quantitative Nachweis. Allgemein üblich und auch an Genauigkeit ausreichend für klinische Untersuchungen ist die Methode nach *Tillmans*. Sie beruht auf der Entfärbung von Dichlorphenolindophenol. Durch einfaches Titrieren ist ein quantitativer Nachweis leicht durchzuführen.

Wie bereits erwähnt, war es *Szent-Györgyi*, dem es als erstem gelang, das Vitamin C zu isolieren. Aber schon lange vor dieser Feststellung kannte man die Fähigkeit des C-Vitamins, den Skorbut zu verhüten. Dieses Leiden war in früherer Zeit eine sehr häufige Todesursache. Bekannt ist, daß der Skorbut die Besatzungen von Segelschiffen befiel, die monatelang unterwegs waren und Salzfleisch, Schiffszwieback und Konserven als die einzigen Nahrungsmittel erhielten. Ganz besonders im fünfzehnten Jahrhundert fand diese Krankheit eine ungeahnte Ausdehnung, da damals das Zeitalter der großen Entdeckungsfahrten war. Aber auch auf dem Festlande forderte sie ihre Opfer. Während des Krieges und in Notzeiten starben zahllose Menschen am Skorbut. Charakteristisch für den Skorbut sind die Schleimhaut- und Zahnfleischblutungen des Mundes. Blutungen unter die Haut und in die Muskeln ebenso wie eine erhöhte Knochenbrüchigkeit zeigen den drohenden Verlauf dieser Krankheit an. Der ursächliche Zusammenhang mit der Ernährungsweise wurde bereits frühzeitig erkannt, Nach einer Mitteilung von *Dale* (21) konnte die Expedition *Cartiers* in Kanada vor 400 Jahren vor dem Schrecken des Skorbuts bewahrt bleiben, weil man den Aufguß von neusprießenden Spitzen einer Föhre zu trinken gab. In der Mitte des achtzehnten Jahrhunderts empfahl der Seefahrer *Cook* (15) Sauerkraut zur Prophylaxe und Therapie. Seit dem Anfang des neunzehnten Jahrhunderts wurde die gefürchtete

Seemannskrankheit von der britischen Flottenverwaltung planmäßig mit dem Saft frischer Apfelsinen und Zitronen bekämpft. Erfahrene deutsche Segelschiffskapitäne ließen ihre Mannschaft täglich eine rohe Kartoffel verzehren, um den Skorbut zu verhindern.

Der voll ausgebildete Skorbut gehört zu den heute seltenen Krankheiten. Zweifellos hat aber die Forschung der neuesten Zeit den Beweis erbracht, daß es vom klassischen Skorbut bis zu den ersten Anfängen einer Schädigung eine Unmenge fließender Uebergänge gibt. Gerade diese Anfangsstadien einer Avitaminose spielen bei uns augenblicklich die Hauptrolle. Die Symptome sind unklar und werden daher meist nicht erkannt. Die sogenannte Frühjahrsmüdigkeit, die sich durch Mattigkeit, Arbeitsunlust und schlechtes Aussehen bemerkbar macht, weist auf ein Defizit im Vitamin-C-Haushalt hin. Das Vitamin C verleiht dem Organismus im hohen Grade einen Schutz gegenüber Infektionen. Dadurch kommt es, daß in den ersten Monaten des Jahres meist eine erhöhte Anfälligkeit und Infektionsbereitschaft besteht, die als Folge einer ungenügenden Zufuhr des Vitamin C aufzufassen ist.

Bis heute gehen die Meinungen über den Bedarf an C-Vitamin, der einerseits zur Erhaltung des Lebens unbedingt nötig ist, andererseits aber optimale Bedingungen für den Organismus darstellt, noch weit auseinander. Bekannt ist der enorme Mehrverbrauch bei körperlichen Anstrengungen und Infekten aller Art. Ebenso besteht ein erheblicher Mehrverbrauch während der Schwangerschaft, der z. Zt. der Laktation weiter ansteigt. (22) Der heranwachsende Organismus verbraucht mehr C-Vitamin als der ausgewachsene. Sieht man von diesen Ausnahmezuständen ab und betrachtet nur allein den täglichen Bedarf des gesunden Erwachsenen, so kann auch hier nicht ohne weiteres ein Urteil gefällt werden. Nach Ansicht einiger Autoren schwankt der Vitamin-C-Verbrauch zwischen 40—55 mg. Im Gegensatz hierzu besteht die Ansicht anderer Forscher, daß für den täglichen Bedarf wesentlich weniger Askorbinsäure nötig ist. Die Unterschiedlichkeit der Meinungen beruht zum großen Teil auf den verschiedenen Untersuchungsmethoden. Führt man gesunden Menschen Askorbinsäure in reichlicher Menge zu, so kann man beobachten, daß die meisten imstande sind, beachtliche Mengen zu speichern, d. h. in diesen Fällen liegt eine Verarmung vor, die durch Zufuhr und Speicherung aufgefüllt werden kann; es ist demnach ein „Defizit“ vorhanden. Unter Defizit versteht man diejenigen

Mengen Vitamin C, die zur Absättigung des Organismus mit Askorbinsäure nötig ist. Die Sättigung ist vorhanden, wenn eine große Menge des zugeführten Vitamin C durch die Nieren ausgeschieden wird. *Schroeder* (23) glaubt einen Beweis hierfür darin zu sehen, daß nach der Sättigung 50 mg Vitamin C nötig waren, um bei einem Menschen den Askorbinsäurespiegel im Blute konstant zu halten. Eine Reihe von Autoren (*A. Szent-Györgyi* (19) *Wachholder* (24), *Schroeder* (25)) nehmen auf Grund von Untersuchungen des Defizits und auf Grund theoretischer Vorstellungen an, daß die Tagesbedarfsmenge bei 50 mg liege. Demgegenüber besteht die Ansicht einiger Kliniker, daß wesentlich geringere Mengen ausreichen, den täglichen Bedarf zu decken (*Rietschel* (26) und *Schick* (26)). Tatsache ist, daß Polarforscher, die monatelang kein frisches Gemüse zu sich nahmen, völlig beschwerdefrei blieben und keinerlei Krankheitszeichen erkennen ließen, obwohl ihre tägliche Nahrung fast ausschließlich in einem Kilogramm frischen Fleisches bestand, das als außerordentlich vitamin-C-arm zu bezeichnen ist. Der durchschnittliche Vitamin-C-Gehalt liegt bei etwa 1,5 mg%. Sie führten sich demnach nicht mehr als annähernd 15 mg Askorbinsäure täglich zu und zeigten trotzdem keine Ausfallserscheinungen. Wie *Mensching* (27) zeigen konnte, verlief ein Versuch mit vitamin-C-freier Ernährung, der 100 Tage an einer Versuchsperson durchgeführt wurde, völlig negativ. Letzten Endes ist sehr eindrucksvoll, daß ein klassischer Skorbut schon nach täglichen Zulagen von 5 mg Vitamin C symptomlos wurde (28). Diese offenbar große Anpassungsfähigkeit des Organismus läßt darauf schließen, daß bei einer länger dauernden Mangelernährung der Körper Sparmaßnahmen trifft, um sich der Situation anzupassen. *Rietschel* (26) und *Schick* (26) weisen besonders darauf hin, daß der Organismus durch Rückreduktion imstande ist, die Dehydroaskorbinsäure durch Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen in Askorbinsäure zurückzuverwandeln. Je geringer nun der Vorrat an Vitamin C ist, desto sparsamer und rationeller arbeitet der Organismus. Natürlich ist unter diesen Umständen die Ausscheidung durch die Nieren herabgesetzt oder gar aufgehoben. Trotzdem sinkt der Askorbinsäurespiegel im Blute, der normalerweise etwa 1 mg% beträgt, nicht erheblich unter die Norm. Durch diese Annahme einer Resynthese im Körper selbst wird es verständlich, daß die tägliche Zufuhr dieses Stoffes erheblich vermindert werden kann, ohne daß dem Menschen daraus Schaden erwächst. Es

scheint daher die Auffassung durchaus berechtigt, daß eine tägliche Gabe von 20 bis 25 mg Vitamin C ausreichend ist, hypovitaminotische Zustände zu verhindern.

I. *Untersuchungen über den Vitamin-C-Gehalt der Hagebutten.*

Bei unseren Untersuchungen über Hagebutten war es von besonderem Interesse, durch eigene Versuche nachzuprüfen, wie groß der tatsächliche Gehalt der Hagebutten an Vitamin C ist und wie groß die Verluste sind, die durch Lagerung, Trocknung und Extraktion entstehen. Denn es ist zweifellos sehr wichtig und von volkswirtschaftlicher Bedeutung, die optimalen Bedingungen zu kennen, unter denen die Früchte dem Verbraucher zugeführt werden müssen, um so gut wie nur irgend möglich den Vitamin-C-Gehalt derselben zu erhalten. In den folgenden Versuchen wurden Abkochungen und Fluidextrakte untersucht.

A. Untersuchungen über den Vitamin-C-Gehalt der Hagebutten (Wässrige Auszüge).

Versuch 1: 10,0 g lufttrockene Hagebuttenschalen, Ernte 1937, wurden mit 90,0 ccm Wasser kalt aufgesetzt und bis zum Kochen erhitzt. Nach dem Erkalten wurde filtriert. Im Filtrat fanden sich 140 mg% Vitamin C. (Quantitativ bestimmt nach der Entfärbungsmethode mit 2,6 Dichlorphenolindophenol (*Roche*), bezogen auf die Trockensubstanz der Hagebutten). Der Rückstand wurde wiederum mit 90,0 ccm Wasser versetzt und dann zehn Minuten lang gekocht. Das zweite Filtrat enthielt nun 240 mg% Vitamin C.

Versuch 2: 10,0 g lufttrockene Hagebuttenschalen, Ernte 1937, wurden mit 90,0 ccm Wasser kalt aufgesetzt und zehn Minuten lang gekocht. Gefunden wurden 600 mg% Vitamin C. Nach einer nochmaligen Kochdauer von 30 Minuten: 440 mg% Vitamin C.

Versuch 3: In demselben Mengenverhältnis wurden Hagebuttenschalen kalt aufgesetzt und 48 Stunden stehen gelassen. Nunmehr wurden 400 mg% Vitamin C gefunden. Alle mg-%-Zahlen sind auf das Trockengewicht der entkernten Hagebuttenschalen bezogen. Die Schalen wurden vor den Versuchen in einer Reibschale grob zerkleinert.

Aehnliche Versuche wurden mit frischen Hagebutten angestellt.

Versuch 4: 10,0 g frischer Hagebuttenschalen, Ernte 1938, wurden mit 90,0 ccm Wasser zehn Minuten lang gekocht. Die Lösung wurde bis zum Erkalten stehen gelassen. Es wurden 700 mg% Vitamin C, bezogen auf das Frischgewicht, gefunden.

Versuch 5: Die frischen Hagebuttenschalen wurden bei etwa 60 Grad getrocknet. Der Gewichtsverlust betrug ungefähr 66%. 10,0 g getrocknete Hagebuttenschalen, Ernte 1938, und 90,0 ccm Wasser wurden wie in Versuch 4 behandelt. Die Abkochung war dünn sirupartig, daher wurde eine weitere Verdünnung auf 5% notwendig. Die Untersuchung ergab: 1200 mg % Vitamin C auf die Trockensubstanz berechnet. In keinem Falle ließ sich ein höherer Gehalt als 1700 mg% nachweisen, der schon von *Winckelmann* (29) angegeben wurde.

B. Untersuchungen über den Vitamin-C-Gehalt von Hagebuttenfluidextrakten.

Versuch 1: Zunächst wurde ein Fluidextrakt untersucht (Ernte 1937), der im Januar 1938 hergestellt war. Der Extrakt war bei der Untersuchung neun Monate alt. In 100 g Fluidextrakt waren 65 mg Vitamin C enthalten.

Versuch 2: Herstellung eines Fluidextraktes aus frischen Hagebutten.

225 g frische, entkernte Hagebutten wurden nach DAB 6 mit Alkohol vollständig perkoliert. Die Herstellung dauerte zehn Tage. Der Vorlauf enthielt: 380 mg % Vitamin C. Das 2. Perkolat: 140 mg % Vitamin C. Wahrscheinlich wird ein großer Teil von Vitamin C durch die lang dauernde Herstellung zerstört.

Hagebuttenkerne enthalten praktisch kein Vitamin C.

C. Versuche über die Hitzeempfindlichkeit von Vitamin C.

Versuch 1: Quantitative Bestimmung der Askorbinsäure in Redoxontabletten. Eine Tablette = 50,0 mg.

Nach 10 Minuten kochen kein Verlust.
Nach 15 Minuten kochen 20—25% Verlust.
Nach 30 Minuten kochen 80—90% Verlust.

Nach längerem Stehen ohne Erhitzen große Verluste (in wässriger Lösung).

Sehr bedeutsam ist die Feststellung, daß eine längere Hitzeeinwirkung auf das Vitamin C der Hagebutten nicht so zerstörend

wirkt, wie es bei der synthetischen Askorbinsäure der Fall ist. Bekannt ist ferner die Hitzeempfindlichkeit der meisten Gemüsesorten, bei denen das Vitamin C bereits nach kurzem Kochen zerstört wird. Es besteht die Möglichkeit, daß gewisse Schutzkolloide diese Hitzebeständigkeit der Hagebutten bedingen.

II. Experimentelle Untersuchungen.

Obwohl die Hagebutten in pharmazeutisch-chemischer Hinsicht auf ihre Bestandteile mehrfach eingehend untersucht worden waren (siehe oben), hat trotz der Bedeutung dieser Arzneipflanze für die Therapie eine pharmakologische Untersuchung bisher nicht stattgefunden. Aus diesem Grunde wurden von uns nunmehr nachfolgende Untersuchungen angestellt.

A. *Tierexperimenteller Teil.*

1. Versuche am ganzen Tier.

Die Wirkungsweise der aus den entkernten Hagebutten und der aus den Kernen bereiteten Fluidextrakte und Abkochungen, wurde zunächst am ganzen Tier zu ermitteln versucht. Als Versuchstiere dienten Frösche, Mäuse und Ratten.

a) Kaltblüter: Frösche (Rana esculenta) im Durchschnittsgewicht von 30 g zeigten nach einer in den Rückenlymphsack verabreichten Gabe von 0,5 bis 1,5 ccm eines mit Kochsalz isotonisch gemachten neun Monate alten Hagebuttenfluidextraktes aus entkernten Hagebutten keinerlei Veränderungen in ihrem Wohlbefinden. Aehnliche Versuche mit einem frisch nach Vorschrift des DAB 6 hergestellten Fluidextraktes ergaben ebenfalls keine Besonderheiten. Die Tiere blieben munter und zeigten keine Reaktion.

In weiteren Versuchen fanden Abkochungen der entkernten Hagebutten Verwendung. Zu diesem Zweck wurden die getrockneten Schalen in einer Kaffeemühle gemahlen. Hiervon wurde eine 10%ige Abkochung (zehn Minuten Kochzeit) hergestellt, die später im Wasserbad bei 60 Grad so weit eingedampft wurde, daß 2,0 ccm der hergestellten Abkochung 1,0 g getrocknete Hagebuttenschalen entsprach. Alle Abkochungen und Extrakte, die parenteral verabreicht wurden, waren mit Kochsalz isotonisch gemacht. Auch hier traten bei Gaben von 0,5 bis 1,5 in den Rückenlymphsack keinerlei sichtbare pathologische Symptome bei den Versuchstieren auf.

Bei der Untersuchung der Kerne kamen nur Abkochungen verschiedener Konzentration zur Verwendung. Die Kerne wurden gleichfalls mit Hilfe einer Mühle zerkleinert und die Dekokte nach Vorschrift DAB 6 zubereitet. Auch hier ergaben alle Versuche mit Gaben von 0,5 bis 1,5 ccm auf je 30 g Tier keinerlei Abweichungen von der Norm. Zur Injektion gelangten 20—50%ige Lösungen, die mit Kochsalz isotonisch gemacht waren.

b) Warmblüter: Weiße Mäuse und Ratten.

Die Warmblüter ließen ebenfalls wie die Kaltblüter nach subkutaner Injektion im allgemeinen keinerlei Reaktionen erkennen. Lediglich bei den Fluidextrakten der entkernten Früchte, die um die Hälfte ihres Volumens eingedampft waren, kam es zum Exitus letalis der Versuchstiere. So wirkten bei Mäusen 1,1 ccm berechnet auf 20,0 g Maus in jedem Falle tödlich. Die Toleranz der weißen Ratten war etwas geringer, etwa 0,7—0,9 ccm je 20,0 g. Diese Tiere machten einige Stunden nach der Injektion einen trägen und benommenen Eindruck. Nach ungefähr 10 bis 12 Stunden bekamen sie ein struppiges Fell und gingen dann im weiteren Verlauf langsam zu Grunde. Nennenswerte toxische Eigenschaften der Fluidextrakte sind aber kaum anzunehmen, obwohl einzelne Versuchstiere ad Exitum gekommen waren. Bei diesen Tieren muß man wahrscheinlich als Todesursache die überreichlichen Mengen der injizierten Ballast- und artfremden pflanzlichen Eiweißstoffe ansehen.

Wesentlich besser vertragen wurden alle Abkochungen der Kerne, die in 20—50%iger Konzentration verabreicht wurden; kein Versuchstier starb an den Folgen der Injektion.

Es waren auf 20,0 g Körpergewicht bezogen: die Dosis letalis minima für Fluidextrakte aus entkernten Früchten, der auf die Hälfte seines Volumens eingedampft war:

bei Fröschen nicht bestimmbar,
bei Mäusen 0,9—1,1 ccm,
bei Ratten 0,7—0,9 ccm.

Die Dosis letalis minima bei den Zubereitungen der Kerne war bei Kalt- und Warmblütern nicht bestimmbar.

Nach den bisherigen Versuchsergebnissen konnte weder bei den entkernten Früchten, noch bei den Hagebuttenkernen irgendeine wesentliche toxische Wirkung nachgewiesen werden.

2. Versuche am isolierten Herz- und Gefäßsystem.

Als Versuchsobjekte dienten:

a) Isoliertes Froschherz (Methode Straub-Führer),
b) Isoliertes Froschgefäßpräparat (Methode Läwen-Trendelenburg),
c) Versuche am Nervmuskelpräparat.

Versuchslösungen: Fluidextrakte und Abkochungen der entkernten Früchte und Kerne, mit Kaltblüterringerlösung isotonisch gemacht.

a) Die Versuche am isolierten Froschherzen wurden nach der Methode Straub folgendermaßen ausgeführt: Das isolierte Herz wurde an der Straubkanüle in einer feuchten Kammer befestigt. Die Herzbewegungen wurden auf einen leichten Schreibhebel auf das Kymographion übertragen. In der Kanüle befand sich Ringerlösung, der später die zu untersuchende Substanz zugesetzt wurde.

Die Versuche ergaben übereinstimmend —gleichgültig ob es sich um Fluidextrakte oder um Abkochungen der entkernten Hagebutten (frisch oder jahrelang gelagert) handelte, in therapeutischen Mengen von 10,0 bis 50,0 mg auf das Trockengewicht der Droge berechnet zunächst eine Abnahme der Ventrikelkontraktionen. In vielen Fällen kam es nach Gaben von 16,0 bis 21,0 mg (s. Abb. 1 und 2) zum sofortigen diastolischen Herzstillstand. Nach Entfernung des Extraktes und daran anschließender Auswaschung

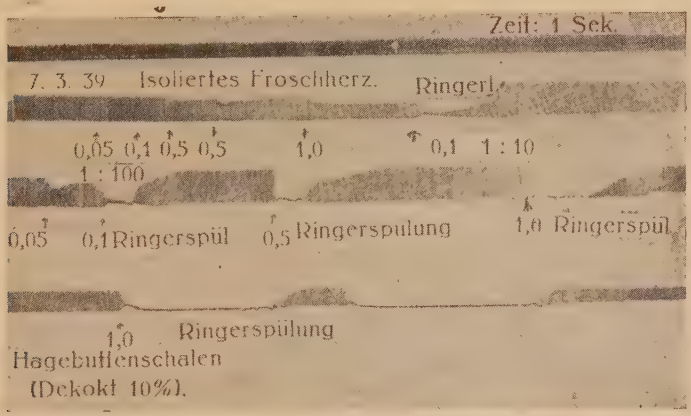


Abb. 1. Kurven 1 : 3 verkleinert.

mit frischer Ringerlösung zeigte sich eine eindeutige Tonisierung der Herztätigkeit. Die Hubhöhe der Systole wurde ungefähr um ein Drittel größer als zu Versuchsbeginn. Die Kontraktionen des Herzmuskels wurden verstärkt und der Puls verlangsamt.

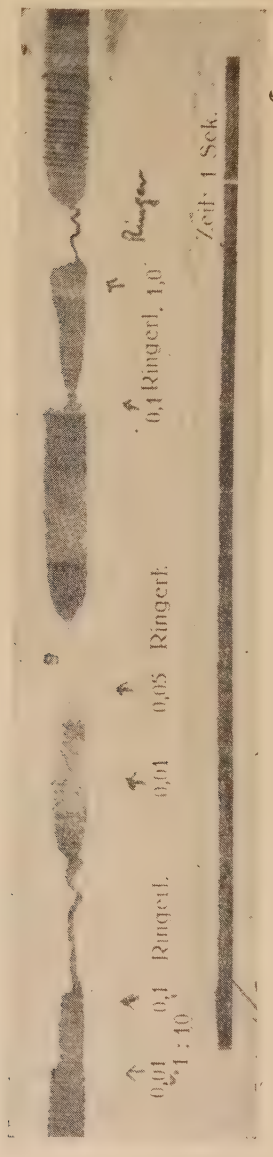


Abb. 2.

Eine irreversibele Schädigung des Herzens ließ sich in keinem Falle nachweisen. Nach Auswaschen mit frischer Ringerlösung kam es in jedem Falle, auch nach 4—5 minutenlangem Herzstillstand wieder zu regelmäßiger Herztätigkeit. Auch nach toxischen Gaben war der Herzstillstand also völlig aufhebbar. Zwölf Einzelversuche ergaben ähnliche Ergebnisse.

Die Versuchsreihen, bei denen die pharmakologische Wirkung der Kerne geprüft wurde, verliefen annähernd gleichsinnig. Ver-

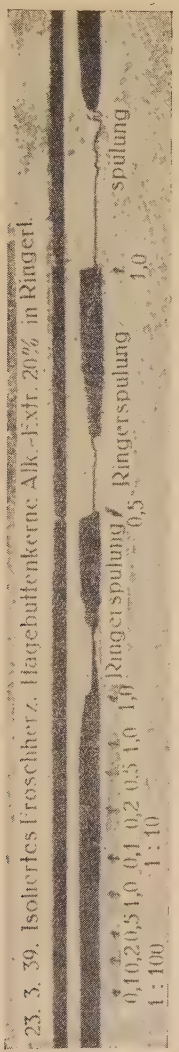


Abb. 3.

wendet wurden Abkochungen (Kochzeit 20 Minuten) und alkoholische Extrakte. Nach Zugabe von insgesamt 10,0 bis 20,0 mg einer Abkochung, die allmählich zugesetzt wurden, konnte eine langsam zunehmende Tonisierung der Herztätigkeit festgestellt werden. Nach Zusatz von 47,0 mg kam es auch hier zum Herzstillstand in Diastole, der durch Auswaschen mit frischer Ringerlösung rückgängig gemacht werden konnte. Gleiche Resultate wurden in acht weiteren Versuchen erzielt. Die Ergebnisse mit alkoholischen Extrakten der Kerne ließen keine Unterschiede erkennen. Nach einer Gabe von 39,0 mg Droge, die allmählich zugesetzt wurden, trat diastolischer Herzstillsand ein, der durch Auswaschen mit Ringerlösung beseitigt werden konnte (s. Abb. 3). Auch nach minutenlangem Herzstillstand war bei diesen Versuchen die Schädigung des Herzens wieder aufzuheben. In fünf weiteren Versuchen konnten dieselben Beobachtungen gemacht werden.

b) Durchströmungsversuche am Froschgefäßpräparat nach der Methode *(Läwen-Trendelenburg):*

Einem dekapitierten Frosch, dem sorgfältig das Rückenmark ausgebohrt ist, wird in die freigelegte Aorta eine mit einer Mariotteschen Flasche in Verbindung stehende Kanüle eingeführt. Eine weitere Kanüle wird in die große Bauchvene eingeschoben, durch die der Abfluß erfolgt. Die abfließende Tropfenzahl wird auf einem Kymographion registriert. Die Mariottesche Flasche ist mit Ringerlösung gefüllt. Die zu untersuchende Substanz wurde kurz vor Eintritt in die Aorta in die Schlauchleitung injiziert.

Zur Untersuchung gelangten Fluidextrake und Abkochungen der entkernten Früchte sowie der Kerne. (Mehrfache Kontrollversuche).

Die Zubereitungen der entkernten Hagebutten ließen übereinstimmend erkennen, daß die Tropfenfolge nach Gaben von 2,0 — 6,0 ccm des Extraktes sich verringerte. Die normale Tropfenfolge betrug 16—18 Tropfen in der Minute. Nach Zufuhr von 2,0 ccm Extrakt (s. Abb. 4) noch 10—11. Eine ähnliche Wirkung ist auf Abbildung 5 zu sehen. Es war daher anzunehmen, daß eine Verengerung des peripheren Gefäßsystems vorlag. Mehrfache Kontrollversuche zeigten stets ähnliche Ergebnisse.

Bei Untersuchungen der Kerne waren die Resultate nicht so eindeutig wie bei den Extrakten aus den entkernten Früchten. Die Abkochungen der Kerne enthielten auch nach Filtrieren mikroskopisch kleine Fetttröpfchen. Es war uns daher nicht ganz klar, ob tatsächlich eine Gefäßwirkung vorlag (s. Abb. 6), oder ob kleine

Abb. 4.

Fettembolien das Kapillarsystem mechanisch verstopften. Deshalb wurden die Abkochungen durch ein Tonfilter geschickt und dann am Gefäßpräparat untersucht. Die Wirkung einer deutlichen Tropfenverlangsamung war auch hier zu erkennen, aber dennoch

Abb. 5.

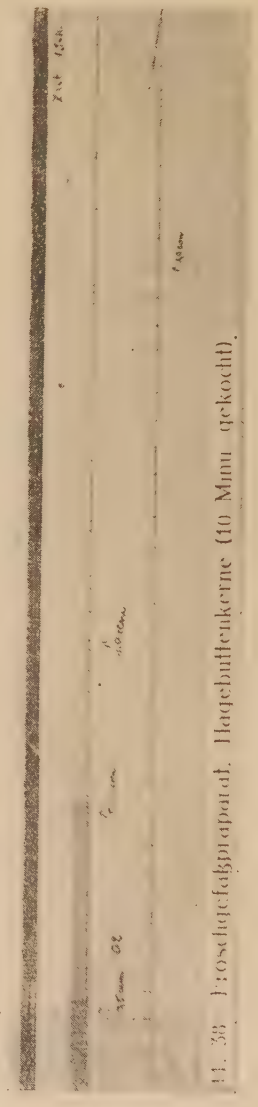


Abb. 6.

wesentlich schwächer als bei den ungefilterten Versuchslösungen (Abb. 7 und 8).

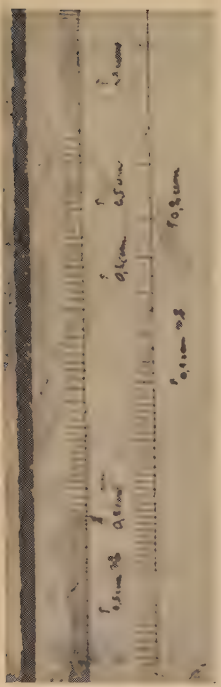


Abb. 7

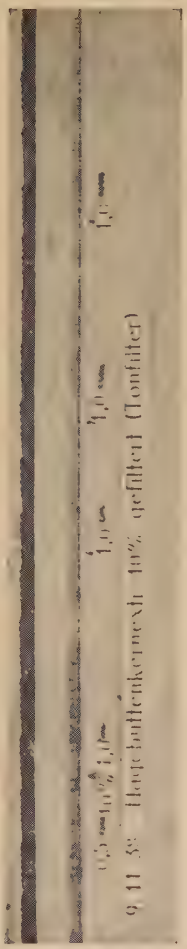


Abb. 8.

Die ungefilterten Extrakte ließen bei 0,5 ccm einer 10%-igen Abkochung eine Verlangsamung der Tropfenzahl, die gefilterten bei 1,0—2,0 ccm erkennen.

c) Am Nervmuskelpräparat wurden ebenfalls die oben angeführten Extrakte geprüft. Es war keinerlei Einfluß auf die Nervenleitfähigkeit nachweisbar.

3. Versuche an isolierten glattmuskeligen Organen.

(Methode *Kehrer)*

Die Untersuchungen wurden am isolierten Uterus und an isolierten Dünn- und Dickdarmstücken ausgewachsener Ratten und Mäuse vorgenommen. Zur Untersuchung gelangten die bereits in den vorigen Versuchen angegebenen Zubereitungen. Aus acht verschiedenen Einzelversuchen ergab sich, daß die Auszüge der entkernten Früchte sowohl am Mäuse- wie auch am Rattenuterus eine Tonusabnahme und nach höheren Gaben eine Dauererschlaffung bewirkten. Nach Zugabe von 0,3 ccm Fluidextrakt kam es in einem Falle zu einer Tonusabnahme, geringerer Frequenz und niedrigerer Hubhöhe der einzelnen Kontraktionen (s. Abb. 9) Nach 1,5 ccm erfolgte eine Dauererschlaffung. In einem anderen Falle — es handelte sich hier um einen Rattenuterus — trat die Tonusabnahme erst nach einer Zugabe von 2,6 ccm Fluidextrakt und die Dauererschlaffung nach 8,6 ccm ein (s. Abb. 10).

Im Mittel war aber zu beobachten, daß nach ungefähr 0,5—1,5 ccm eine allmähliche Abnahme des Tonus und der Frequenz zu verzeichnen war. Dauererschlaffung trat durchschnittlich nach ungefähr 2,5—7,0 ccm auf.

Abb. 9

Abb. 10

Die isolierten Darmabschnitte erwiesen sich als wesentlich empfindlicher gegenüber den Extrakten, die aus den entkernten Früchten hergestellt waren, als die bisher untersuchten Abschnitte des Mäuse- und Rattenuterus. Bei allen durchgeführten Versuchen konnte auch hier eine allmähliche Tonusverminderung der Darmmuskulatur, die nach höheren Gaben in eine dauernde Lähmung überging, festgestellt werden. So erfolgte in einem Falle bereits nach Zugabe von 0,1 ccm, in einem anderen nach 0,2 ccm eine deutliche Abnahme der Kontraktionsfähigkeit und nach 0,2 bezw. 0,5 eine dauernde Lähmung (s. Abb. 11).

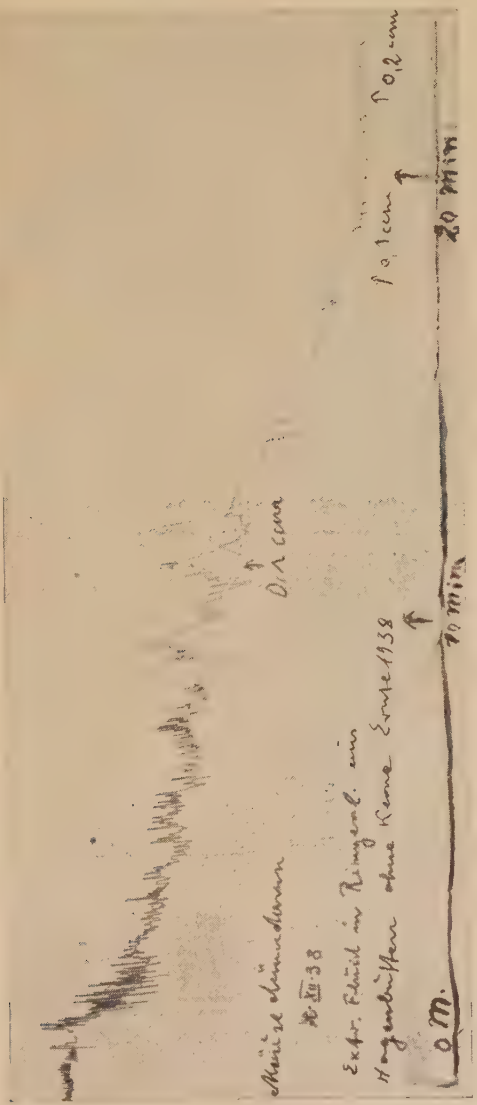


Abb. 11

Die Versuche an den Dickdarmabschnitten zeigten im Vergleich mit den Versuchen an Dünndarmteilen keine Unterschiedlichkeit. Die Ergebnisse waren durchaus gleichsinnig.

In den bisherigen Versuchen hatten die Zubereitungen der entkernten Früchte durchweg, sowohl bei den Darmabschnitten wie auch am isolierten Uterus von Maus und Ratte eine Tonusabnahme zur Folge.

Die Untersuchungen der Kerne dagegen ließen in jedem Falle eine Tonussteigerung erkennen. So wurde nach Gaben von 4,0 ccm einer 10%igen Abkochung, die allmählich zugesetzt wurden, eine kräftigere Tätigkeit der Uterusmuskulatur beobachtet. Die Hubhöhe vergrößerte sich um ungefähr die Hälfte. Allerdings nahm die Zahl der Kontraktionen pro Minute ab. Ein Zusatz weiterer 10,0 ccm ließ die Wirkung noch ausgeprägter erscheinen (s. Abb. 12). Fünf weitere Kontrollversuche verliefen übereinstimmend in gleicher Weise.

Abb. 12

Ebenso reagierten die isolierten Darmabschnitte. So bewirken auch hier in jedem Falle eine Gabe von 1,0—2,0 ccm eine deutliche Tonisierung der Darmtätigkeit. Dünn- und Dickdarmabschnitte reagierten in gleicher Weise. Mehrere Kontrollversuche bestätigten die bisherigen Versuchsergebnisse (s. Abb. 13 und 14).

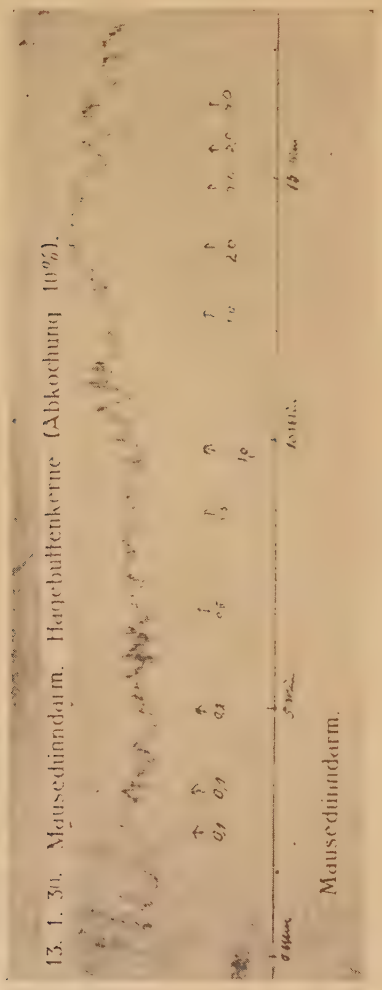


Abb. 13

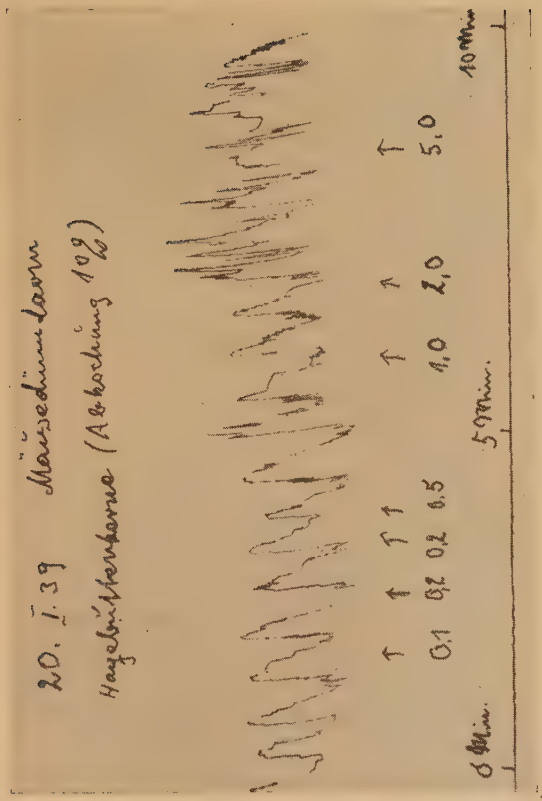


Abb. 14

4. Hämolyseversuche.

Nach den bisherigen Ergebnissen schien es von Interesse zu sein, festzustellen, ob etwa Saponine in den Hagebutten nachweisbar sind. Denn da schon seit langem die Hagebutten als Mittel gegen Husten und ganz besonders gegen den Keuchhusten verwendet wurden, war die Möglichkeit gegeben, daß die Hagebutten Saponine enthielten, denen die expektorierende Wirkung zuzuschreiben war. Zu diesem Zweck wurde eine Reihe von Hämolyseversuchen angesetzt; die Versuche wurden mit gewaschenen Menschenblutkörperchen vorgenommen. Die roten Blukörperchen wurden mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, so daß eine 1%ige Blutkörper-

aufschwemmung entstand. Als Versuchslösungen dienten alle oben angegebenen Zubereitungen, nämlich Fluidextrakte, alkoholische Auszüge und Abkochungen der entkernten Früchte, sowie alkoholische Extrakte und Abkochungen der Kerne, die sämtlich mit Kochsalz isotonisch gemacht waren. Untersucht wurden Extraktverdünnungen von 1: 1 000 000 bis 1: 10. Die Ablesung erfolgte nach 1, 2 und 24 Stunden. In keinem Falle konnte eine Hämolyse nachgewiesen werden. Demnach ist die Anwesenheit von Saponinen oder anderen hämolysierenden Substanzen auszuschließen.

III. Versuche am Menschen.

A. Diureseversuche

Da im Volksmund und auch in der Volksmedizin die entwässernde Wirkung der Kerne („Kernlestee") gerühmt wird, wurden im Selbstversuch und an einer Reihe von Versuchspersonen Wasserstoßversuche zur Klärung der vielfach behaupteten diuretischen Wirkung durchgeführt. Zur Untersuchung kamen nur gesunde Personen.

Zunächst wurden zur Feststellung einer normalen Ausscheidungstätigkeit bei allen Versuchspersonen, morgens nüchtern bei mäßiger Bewegung ein Wasserstoß mit verdünntem Pfefferminztee unternommen. Es wurden je ein Liter Flüssigkeit getrunken. Die Ausscheidungsmengen 4 Stunden nach Versuchsbeginn betrugen:

bei Versuchsperson	1)	900 ccm
„ „	2)	950 ccm
„ „	3)	870 ccm
„ „	4)	950 ccm

Versuche mit Abkochungen der Kerne ließen übereinstimmend eine höhere Ausscheidung erkennen. Bei diesen Versuchen wurden 20,0 g gemahlene Hagebuttenkerne 10 minutenlang mit 1 Liter Wasser gekocht und getrunken; unter gleichen Bedingungen wie oben. Die Ergebnisse waren folgendermaßen:

bei Versuchsperson	1)	1050 ccm
„ „	2)	1000 ccm
„ „	3)	1175 ccm
„ „	4)	1030 ccm

Eine Woche später vorgenommene Kontrollversuche ergaben:

bei Versuchsperson	1)	1030 ccm
„ „	2)	1050 ccm
„ „	3)	980 ccm
„ „	4)	1100 ccm

Die vielfach behauptete diuretische Wirkung des sogenannten „Kernlestees" ist demnach gering.

B. Versuche über die Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen.

Um festzustellen, ob außer der diuretischen Wirkung noch andere Eigenschaften des Kernlestees, welche die Ausscheidungstätigkeit der Nieren beeinflussen, vorhanden sind, wurden im Selbstversuch mehrere Tage hindurch unter gleichen Bedingungen die Tagesurinmengen auf ihren Gehalt an Harnsäure, Kalzium und Kochsalz bestimmt. Anschließend wurden dreimal täglich eine Tasse Kernlestee — 1 Teelöffel voll auf eine Tasse Wasser (10 Minuten Kochzeit) — eine Woche lang getrunken und die Tagesurinmengen in gleicher Weise kontrolliert. Hierbei ließen sich eindeutige Unterschiede, verglichen mit den vorhergehenden Kontrolltagen nicht feststellen.

1. Tagesurinmenge:	950 ccm	(p_H 5,4 spez.G. 1026)
Harnsäure:	520 mg	
Kochsalz	16 g	
Kalzium	132mg	
2. Tagesurinmenge:	800 ccm	(p_H 5,4 spez.G. 1028)
Harnsäure:	720 mg	
Kochsalz	15 g	
Kalzium	241 mg	
3. Tagesurinmenge:	780 ccm	(p_H 5,6 spez.G. 1023)
Harnsäure:	1135 mg	
Kochsalz	14 g	
Kalzium	311 mg	

Ausscheidungen während des Versuches:

1.	Tagesurinmenge:	1200 ccm (p_H 5,5 spez.G. 1011)
	Harnsäure	969 mg
	Kochsalz	12 g
	Kalzium	204 mg
2.	Tagesurinmenge:	100 ccm (p_Hh 6,0 spez.G. 1020)
	Harnsäure	810 mg
	Kochsalz	14 g
	Kalzium	200 mg
3.	Tagesurinmenge:	1000 ccm (p_H 5,2 spez.G. 1020)
	Harnsäure	550 mg
	Kochsalz	13 g
	Kalzium	160 mg
4.	Tagesurinmenge:	850 ccm (p_H 5,9 spez.G. 1024)
	Harnsäure	800 mg
	Kochsalz	16 g
	Kalzium	195 mg
5.	Tagesurinmenge:	1500 ccm (p_H 5,0 spez.G. 1012)
	Harnsäure	900 mg
	Kochsalz	15 g
	Kalzium	195 mg
6.	Tagesurinmenge:	900 ccm (p_H 6,0 spez.G. 1022)
	Harnsäure	790 mg
	Kochsalz	13 g
	Kalzium	180 mg
7.	Tagesurinmenge:	1100 ccm (p_H 5,3 spez.G. 1019)
	Harnsäure	530 mg
	Kochsalz	16 g
	Kalzium	150 mg

Demnach betrug die durchschnittliche Harnsäureausscheidung in den ersten drei Tagen 792 mg.

Die Kochsalzausscheidung 15 g

Die Kalziumausscheidung 228 mg.

Durchschnittliche Ausscheidungen während des Versuches:

Für die ersten drei Tage:	Harnsäure	776 mg
	Kochsalz	13 g
	Kalzium	188 mg
Für die letzten vier Tage:	Harnsäure	755 mg
	Kochsalz	15 g
	Kalzium	180 mg

Zusammenfassung:

Pharmakologische Versuche mit den Früchten der Rosa canina, den Hagebutten, Fructus cynosbati und deren Kerne ergaben:

1. einen starken Vitamin-C-Gehalt der Fruchtschalen (bis zu 1200 mg%), der durch Lagerung und Trocknung in Jahresfrist um die Hälfte verringert wird.
2. eine wesentlich geringere Kochempfindlichkeit des Vitamin C im natürlichen Milieu als der chemisch-reinen Askorbinsäure, vielleicht bedingt durch Schutzkolloidwirkung.
3. das Freisein der Hagebuttenkerne von Vitamin C.
4. das Fehlen irgend welcher nennenswerter toxischer Eigenschaften im Tierversuch.
5. geringe Tonisierung und Regularisierung der Herztätigkeit am isolierten Froschherzen durch die Extrakte der entkernten Früchte und der Kerne.
6. mäßige Kontraktionswirkungen auf das periphere Gefäßsystem durch die Extrakte der entkernten Früchte und der Kerne.
7. eine erschlaffende Wirkung auf die glattmuskeligen Organe von Warmblütern durch die entkernten Früchte.
8. eine tonisierende Wirkung durch die Kernextrakte.
9. das Fehlen hämolytischer Eigenschaften.
10. eine geringe diuretische Eigenschaft der Kerne.
11. keine Beeinflussung der Harnsäure-, Kochsalz- und Kalziumausscheidung im Urin.

Für die Anregung und Förderung dieser Arbeit spreche ich Herrn Stabsarzt Doz. Dr. Hans Seel hiermit meinen besonderen Dank aus.

Literatur.

(1) Zit. nach Madaus, Lehrbuch der biologischen Heilmittel 1938, Seite 2334.
(2) Zit. nach Madaus, S. 2335.
(3) Zit. nach Madaus, S. 2335.
(4) Fuchs: Hippokrates sämtliche Werke, Bd. 3, S. 287 und S. 390.
(5) Zit. nach Madaus, S. 2335.
(6) H. Marzell: Die Pflanzen im deutschen Volksleben. 1925, S. 50.
(7) Zit. nach Madaus, S. 2335.
(8) Bock: Kreuterbuch 1564, S. 364.
(9) Matthiolus: New Kreutterbuch 1564, S. 55.
(10) Osiander: Volksarzneimittel, S. 181.
(11) Friedrich: Sammlung von Volksarzneimitteln, S. 67.
(12) Henke: Kinderkrankheiten, 1818, Bd. 2, S. 269.
(13) Kroeber: Das neuzeitliche Kräuterbuch, S. 151.
(14) H. Schulz: Wirkung und Anwendung der deutschen Arzneipflanzen, 1929, S. 216.
(15) Madaus: Lehrbuch der biologischen Heilmittel, 1938, S. 2335.
(16) Hager: Handbuch der Pharmazeutischen Praxis.
(17) Wehmer: Die Pflanzenstoffe, 1931, Bd. 1, S. 458.
(18) O. Dalmer: Ueber Vitamin C und chemisch verwandte Verbindungen. D. Med. Wschr. 1934, Nr. 32, S. 1200.
(19) A. Szent-Györgi: Die medizinische Bedeutung des Vitamin C. D. Med. Wschr. 1934, Nr. 15, S. 556.
(21) H. H. Dale: Zit. bei Schweiz. Med. Wschr. 1936, S. 903.
(22) Neuweiler: D. Med. Wschr. 1936, Nr. 3, S. 124.
(23) H. Schroeder: Ueber einige wichtige Probleme des Vitamin-C-Stoffwechsels. D. Med. Wschr. 1938, Nr. 14, S. 469.
(24) Wachholder: Ueber die Vitamin-C-Bilanz des Menschen. Kli. Wo. 1938, Nr. 1.
(25) H. Schroeder: Wie groß ist der tägliche Vitamin-C-Bedarf des Menschen? D. Med. Wschr. 1938, Nr. 47, S. 1693.
(26) H. Rietschel und Schick: 160 Tage C-Vitaminfreie Ernährung. Beobachtungen am Menschen. Kli. Wo. 1939, Nr. 39, S. 1285.
(27) H. Rietschel und J. Mensching: Experimenteller Vitamin-C-Hunger am Menschen. Ein Beitrag zur Frage des Vitamin-C-Bedarfs. Kli. Wo. 1939, Nr. 8.
(28) H. Rietschel: C-Vitaminbedarf und C-Hypovitaminose. Kli.-Wo. 1938, Nr. 51.
(29) Winckelmann: Rund um das Vitamin C der Hagebutte. Hippokrates 1938, Nr. 28, S. 714.

Lebenslauf.

Ich, Günter Emil Franz Peplau, wurde am 28. Juni 1913 zu Berlin-Wilmersdorf als Sohn des Reichsbankdirektors Bruno Peplau und seiner Ehefrau Käte geb. Pieckenhagen, geboren. Bis zur Obersekunda besuchte ich das Gymnasium zu Berlin-Zehlendorf. Ostern 1932 kam ich in die Unterprima des Berlinischen Gymnasiums zum Grauen Kloster, wo ich im März 1934 die Reifeprüfung bestand. Anschließend war ich ein halbes Jahr lang im Arbeitsdienst und begann im Oktober 1934 an der Universität Berlin das medizinische Studium. Im August 1939 bestand ich hier das Staatsexamen, von dem mir ein Teil wegen meiner Einberufung zum Militär erlassen wurde. Am 6. September 1939 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Seit März 1934 gehöre ich der Marine-SA und seit Mai 1937 bin ich Mitglied der NSDAP. Nach einer Militärübung von acht Wochen beim I.-Rgt. 68 in Rathenow im Jahre 1937 stehe ich seit Anfang des Krieges wieder im Heeresdienst.